

THÈSE

133

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée par

Xavier PASQUEREAU

Né le 29 Août 1907 à Nantes (Loire-Inférieure)

Ex-Interne des Hôpitaux de Nantes

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Médecin Sanitaire Maritime

Le Traitement
de
l'État de Mal Épileptique

Président : M. le Professeur BEZANÇON

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

1932

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée par

Xavier PASQUEREAU

Né le 29 Août 1907 à Nantes (Loire-Inférieure)

Ex-Interne des Hôpitaux de Nantes

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Médecin Sanitaire Maritime

Le Traitement
de
l'État de Mal Épileptique

Président : M. le Professeur BEZANÇON

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

1932



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIÈRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N. LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie mentale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
DEMLIN	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, prof'	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

Chirurgien des Hôpitaux de Nantes,

*Dont j'eus le bonheur pendant un an
d'être l'élève.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
DE NANTES ET DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ

*Qui nous proposa le sujet de cette
thèse et nous aida de ses conseils.*

A

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, l'état de mal épileptique, autrefois affection fréquente et grave, a vu son traitement totalement modifié par l'introduction dans la thérapeutique des dérivés phénylés de la malonylurée : le Gardéнал et le Rutonal.

L'emploi systématique de ces deux médicaments comme traitement habituel de l'épilepsie a fait de l'état de mal une complication exceptionnelle à tel point que des statistiques importantes établies dans des services d'épileptiques, tel celui du Docteur Maillard à Bicêtre, n'en mentionne au cours d'une année qu'un ou deux cas.

D'autre part, de fortes doses de Gardéнал prescrites, soit par la bouche, soit en injections sous-cutanées, suffisent presque toujours à enrayer l'évolution d'un état de mal confirmé.

C'est donc dans des cas actuellement exceptionnels qu'on sera conduit à utiliser d'autres médications.

L'étude relativement récente des composés barbituriques ayant amené en neuro-psychiatrie une large

utilisation d'un de ces dérivés, le somnifène, dans tous les états d'agitation et d'excitation psychique, 'on en vint rapidement à proposer cet hypnotique puissant comme traitement de l'état de mal.

Depuis 1925, de nombreuses publications se sont succédées à ce sujet. Les résultats furent très encourageants et nous rapporterons l'observation d'un malade traité avec un succès particulièrement heureux par le Docteur Pagniez dans son service de Saint-Antoine.

Nous dirons ensuite un mot d'une méthode depuis longtemps proposée, mais peu usitée, qui pourra dans certains cas donner des résultats heureux : la narcose par chloroformisation.

Mais, l'objet de cette thèse, après avoir rappelé dans ses grandes lignes le tableau clinique de l'état de mal et donné une vue d'ensemble de son traitement tant moderne que passé, sera surtout l'étude toute récente de l'action sur ce syndrome de l'acétylcholine et de son sel le plus usité : le chlorure d'acétylcholine

APERÇU CLINIQUE

L'état de mal épileptique est caractérisé par la répétition des crises convulsives dont le nombre peut atteindre et même dépasser 100 en 24 heures.

Trois faits distinguent cet état des accès en série :
l'atteinte persistante du psychisme entre les crises;
la constance des troubles thermiques;
la fréquence des escarres, caractère de haute gravité pronostique.

Les conditions d'apparition de l'état de mal ne sont pas très bien déterminées.

Il existe une prédisposition individuelle à présenter ce syndrome plutôt qu'une crise isolée ou une série de crises : certains malades ont « l'habitude » de faire des états de mal, tandis que d'autres dont la vie est hachée de crises fréquentes ne verront cependant jamais celles-ci devenir subintrantes.

Quant à l'accès lui-même, c'est à l'occasion de causes variées qu'il débute : intoxication exogène ou endogène, maladies infectieuses, menstruation. L'une d'elles est prépondérante : c'est la suppression ou la diminution brusque du traitement.

En pratique, il s'agit presque toujours d'un épileptique avéré qui, à la suite d'une faute de traitement, verra ses accès comitiaux se rapprocher pour devenir subintrants. Simultanément, la fièvre apparaît et, entre les crises, le psychisme ne revient plus à la normale; ou bien, d'emblée, l'état de mal s'installe avec un état général des plus alarmants.

Nous n'insisterons pas sur l'ensemble du tableau clinique, variable, mais toujours le même pour un malade donné : début des convulsions, le plus souvent à type Bravais-Jacksonien, se généralisant rapidement avec apparition de signes généraux graves.

Plus rarement, simple état de mal vertigineux ou absences alternant avec les phénomènes moteurs.

Nous insisterons plutôt sur la possibilité d'établir un pronostic d'après les données cliniques.

On notera d'abord l'état du psychisme : simple obnubilation, coma complet, état mental intermédiaire avec inconscience absolue immédiatement après la crise faisant place peu à peu à une certaine amélioration.

L'atténuation des troubles psychiques entre les crises sera un indice précieux d'évolution favorable. De même, la diminution du nombre des paroxysmes et leur nature. On connaît, en effet, la bénignité relative de l'état de mal vertigineux. Par contre, si les accès se répètent plus de cent fois par jour, le pronostic peut être considéré comme à peu près fatal.

L'hyperthermie sera étudiée avec soin : une éléva-

tion progressive et continue de la température doit faire émettre les plus sérieuses réserves. Par contre, on peut affirmer avec Pierre Marie une issue favorable si elle ne dépasse pas 38°. La guérison est annoncée par un retour progressif à la normale, en lysis.

Le pouls est parallèle à la température : il s'accélère au moment de l'accès. S'il reste petit et rapide malgré la diminution des crises, le pronostic est sévère.

L'étude de la tension artérielle et de l'amplitude des oscillations au Pachon donne moins de renseignements.

La tension est basse avec une légère recrudescence précédant les crises. Immédiatement après l'accès, l'amplitude oscillatoire est considérable, les infra-minimales persistent jusqu'au 0; ces deux caractères disparaissent quelques minutes après l'accès.

Les modifications respiratoires sont parallèles aux troubles vasculaires.

Quant à la réflectivité tendineuse et cutanée, elle participe de la haute variabilité des signes cliniques de l'état de mal. On les trouvera normaux ou exagérés, aussitôt après la crise, puis, s'épuisant temporairement pour reparaître plus tard. L'abolition durable des réflexes tendineux, traduisant un épuisement complet des centres nerveux, comporte une signification des plus grave; la disparition définitive des réflexes cutanéomusculaires indique une fin prochaine.

Contrairement à l'examen clinique, les recherches

biologiques n'apporteront que de faibles renseignements pour l'établissement d'un pronostic.

On notera une hypertension légère du liquide céphalo-rachidien avec quelques modifications de sa constitution chimique : hyperglycorrachie modérée, taux d'urée normal au cours de l'état de mal, mais s'élevant, parfois au-dessus d'un gramme après la cessation des attaques, rétention azotée parallèle à l'hyperazotémie.

L'état cytologique est normal; la toxicité du liquide céphalo-rachidien prélevé immédiatement après l'attaque est nulle pour le cobaye.

L'examen hématologique révélera, en dehors de l'hyperazotémie, une hyperleucocytose modérée avec diminution de la résistance globulaire.

Les urines contiennent un peu d'albumine, des cylindres épithéliaux.

En résumé, seul, l'examen clinique permet d'établir un pronostic : c'est la notion de l'état du psychisme entre les crises, l'étude de la température et du pouls et aussi l'état des réflexes, plus que le nombre des accès qui conditionneront l'avenir vital immédiat du sujet.

TRAITEMENT

Avant la découverte des dérivés barbituriques, de très nombreux traitements ont été proposés pour enrayer la marche trop souvent fatale de l'état de mal. Certains sont totalement abandonnés et nous ne ferons que les citer; d'autres peuvent encore rendre quelques services; nous les exposerons un peu plus longuement.

Dans quelques cas, un traitement étéologique pourra être institué. Un état de mal d'origine toxi-infectieuse nécessitera bien entendu, si possible, la suppression de la cause épileptogène.

Plus discutable sera l'intervention chirurgicale dans les cas bien déterminés où une cause mécanique entrera en jeu : tumeur cérébrale, symphyse méningo-encéphalique ou toute autre cause mécanique relevant d'un traumatisme crânien antérieur. C'est l'indication d'une trépanation décompressive sur laquelle on a discuté ces dernières années.

Lenormant (Société de Neurologie 1921) opère s'il s'agit d'un état de mal à symptomatologie Bravais-Jacksonienne.

Leriche (Société de Neurologie, 30 novembre 1920, préfère s'abstenir au moment de l'accès, se réservant d'intervenir après cessation de l'état de mal.

De Martel ne voit aucune contrindication à l'intervention immédiate si la lésion est certaine.

En dehors de ces cas exceptionnels, c'est au traitement médical qu'on doit recourir.

Le malade sera couché dans une chambre peu éclairée, loin de tout bruit, tête surélevée et inclinée pour éviter la pénétration de la salive dans les voies aériennes.

On évitera soigneusement la formation des escarres par les soins de propreté habituels.

L'alimentation par les voies naturelles sera proscrite; c'est seulement si l'état comateux persiste plus de 24 heures, qu'on aura recours à l'alimentation artificielle.

Surtout, on luttera contre la déshydratation par des injections sous-cutanées de sérum physiologique.

L'état du cœur, le pouls, la tension artérielle seront attentivement surveillés. On préviendra le collapsus par l'emploi des toni-cardiaques habituels.

Deux procédés mécaniques ont été préconisés pour enrayer l'état de mal :

Saignée de 100 à 200 cc. pour Jodicke, d'emblée assez abondante pour Bouttier, 300 à 400 cc. le premier jour, puis 100 à 150 cc. tous les deux jours, si l'état général reste précaire.

Ponction lombaire précoce, en position couchée,

proposée d'abord par Friedel en 1906, puis par de nombreux auteurs : petite ponction de 10 à 12 cc.; pour Crouzon, ponction de 20 à 30 cc., qu'on peut renouveler 8 à 10 heures plus tard.

Quelques cas de guérison ont été publiés: Pichenot et Castin (*l'Encéphale*, janv. 1907, août 1910); Tissot (*Progrès Médical*, mai 1908).

Leriche rapporte dans la *Gazette des Hôpitaux* un cas de guérison d'un état de mal Jacksonien par ponction lombaire suivie d'une injection intraveineuse d'eau distillée.

Quant aux anciens traitements médicamenteux, nous ne ferons que les citer : inhalations de nitrite d'amyle (Crichton Browne), bromhydrate d'hyoscine (Wilder-muth, Raffle), Strophanthus (Poulet). Nous retiendrons le Chloral et la Morphine qu'on associe fréquemment de nos jours au Gardénal et au Somnifène.

Le Bromure de potassium à hautes doses par la bouche ou en injections sous-cutanées (Viviani) fut pendant longtemps le seul médicament un peu actif de l'état de mal. Toulouse l'employait à la dose de 6 à 8 grammes les deux premiers jours à raison de 1 gramme toutes les 3 heures; puis, il diminuait de 1 gramme par jour jusqu'à la dose journalière habituelle du malade.

C'était un traitement difficile à manier. On connaît, en effet, la difficulté du diagnostic entre le tableau clinique d'un état de mal évoluant vers la mort et celui de l'intoxication bromée. La dilatation et l'immobilité

pupillaire plus accentuée du bromisme en étaient à peu près les seuls éléments de différenciation.

On associait fréquemment au brômure, le chloral par la bouche ou en lavement et le tartrate borico-potassique à la dose quotidienne de 6 à 8 grammes. Ce dernier, plus maniable, avait l'avantage sur le brômure de ne pas augmenter la dépression physique habituelle à la convalescence de l'état de mal.

Mais, seule, la découverte du Gardénal et du Rutional devait transformer le pronostic de l'état de mal comitial en dotant la thérapeutique des premières médications vraiment efficaces.

LE GARDENAL

Il s'agit avant tout d'un traitement préventif de l'état de mal.

En 1929, Maillard et Bompert dans leur travail : « Le traitement moderne de l'Epilepsie » ont exposé avec précision la conduite générale du traitement et la posologie des nouveaux médicaments. Cette étude ne rentre pas dans le cadre de cette thèse ; nous rappellerons seulement les trois grands principes directeurs :

Dose suffisante pour supprimer les accidents sans intolérance, cette dose variant avec la susceptibilité personnelle de chaque malade.

Nécessité de maintenir quotidiennement cette dose sans aucune variation pendant plusieurs mois.

Diminution progressive, très prudente, par paliers successifs de la dose initiale.

C'est en effet à l'occasion d'une négligence du malade que survient l'état de mal. Nous rapportons à ce sujet une observation des plus suggestive.

Le traitement de l'état de mal confirmé relève également du traitement gardénalique : soit gardénal so-

dique en injections sous-cutanées ou intramusculaires, soit comprimés de gardénal par la bouche.

Les solutions injectables ont l'avantage d'être applicables dans les cas où le coma interdit toute médication par la bouche. Elles ont l'inconvénient de se résorber assez lentement et de laisser des indurations; surtout, les propriétés antiépileptogènes du gardénal semblent altérées par la présence du solvant sodique.

Les ampoules de gardénal sont dosées à vingt ctg. On peut sans inconvénient renouveler cette dose, si elle ne suffit pas à enrayer l'état de mal.

OBSERVATION

S. M., 39 ans, épileptique de longue date, entre à Bicêtre dans le service du Docteur Maillard, le 26 février 1929, en état de mal comitial.

Les premières crises ont débuté en 1925, à l'occasion d'une intervention chirurgicale.

Traité à partir de septembre 1926, le malade prend par jour 0,20 ctg. de gardénal par la bouche qui amènent la suppression totale des crises. Le 22 mai 1928, il sort de l'hôpital, ne prenant plus depuis cinq mois que 0,10 ctg. de gardénal.

Deux mois après, il cesse toute médication. Les crises réapparaissent à raison d'une tous les 20 jours et, le 26 février 1929, débute un état de mal nécessitant une admission d'urgence dans le service à 12 h. 30.

A 13 et 15 h. 30, le malade reçoit 0,20 ctg. de gardénal sodique en injection sous-cutanée.

Jusqu'à 18 heures, il présente 41 accès; puis les crises cessent complètement.

Les deux jours suivants, 0,60 ctg. de gardénal en injections suffisent à prévenir le retour des accès.

Le malade prend ensuite une dose quotidienne de 0,20 ctg. de gardénal.

Depuis le 10 décembre 1930, la dose a été ramenée à son taux précédent de 0,10 ctg. et les crises ont définitivement cessé.

LE SOMNIFENE

L'avènement du somnifène apporta à la thérapeutique un puissant moyen de lutte contre l'état de mal, là où le gardénal avait échoué.

Son emploi sur une grande échelle en médecine mentale permet de déterminer avec précision sa posologie et ses contrindications.

Celles-ci sont pour ainsi dire nulles : son élimination lente par le rein fait prévoir son action durable, son peu d'affinité pour le foie, sa toxicité modérée. Tout au plus, doit-on déconseiller les injections intraveineuses chez les vieillards, les artério-scléreux, les malades présentant une insuffisance hépatique ou rénale certaine, une pneumopathie caractérisée.

Deux voies d'introduction sont à envisager dans le traitement de l'état de mal :

Voie intra-musculaire, préférable à la voie sous-cutanée qui peut provoquer des escarres, commode lorsque des crises convulsives subintrantes ou des difficultés de technique rendent impossible une injection intraveineuse.

Elle présente l'avantage, par l'absorption progressive du médicament de prolonger l'imprégnation de l'organisme. Surtout, elle permet de multiplier sans inconvénient les injections que l'on pratique en général à la dose de 5 cc.

Mais la nécessité d'agir rapidement lui font préférer la voie intraveineuse.

Les premiers essais la révélèrent dangereuse, soit qu'on l'utilisait chez des malades tarés, soit surtout qu'on injectait trop rapidement des doses trop fortes de 10 à 12 cc.

Actuellement, la technique en est bien réglée; d'importantes statistiques ne mentionnent aucun accident mortel. La dose usuelle qu'on ne peut dépasser sans danger est de 5 à 6 cc. dilués de préférence dans un volume égal ou un peu supérieur d'eau distillée ou de sérum physiologique. Cette injection sera poussée très lentement en 1 à 2 minutes.

Laignel-Lavastine fixe ainsi la dose injectable : quantité de centimètres cubes inférieure de une unité au chiffre des dizaines du poids en kilogrammes du malade.

Riser (*Pratique Médicale Française*, décembre 1925) conseille des doses plus fortes; mais, il n'en injecte la totalité que douze heures après avoir tâté la susceptibilité du sujet par une faible dose de 3 à 4 cc.

Quelques auteurs associent au Somnifène d'autres médicaments: Scopalamine-Morphine, brômure, chloral,

Le Somnifène agitait alors comme « mordant spécifique » de la cellule nerveuse, renforçant considérablement l'action de ces hypnotiques.

Damaye (*Progrès Medical*, 23 juillet 1927) synthétise ainsi le traitement de l'état de mal :

Somnifène et chloral, chez les malades présentant des convulsions cloniques ou un état d'agitation sans convulsions.

Somnifène et salicylate d'ésérine ou tartrate d'ergotamine, s'il n'existe que des phénomènes sympathiques avec température, ne s'accompagnant ni de convulsions, ni d'agitation.

Le Docteur Pagniez nous communique une observation tout à fait remarquable au sujet d'une malade atteinte d'un état de mal comitial ayant cédé très rapidement à une injection de Somnifène.

Mlle S., 23 ans, entrée le 6 février 1927.

La malade est atteinte de mal comitial depuis la puberté. L'épilepsie a chez elle un caractère très particulier : les crises sont rares et surviennent à de très longs intervalles d'un an environ et une fois de près de trois ans ; mais, lors des paroxysmes, les crises se succèdent toujours nombreuses en quelques heures et très violentes. Ces crises surviennent sans cause appréciable. En dehors des crises, la malade ne présente au-

cun signe : pas d'absences, pas de troubles du caractère.

Le jour de l'entrée de la malade à l'Hôpital, apparaît un de ces paroxysmes qui a débuté dans la matinée. Amenée le soir à Saint-Antoine, la malade présente des crises qui se répètent toute la nuit.

A la visite, on trouva la malade dans le coma et dans un état très alarmant : la figure cyanosée, une bave considérable aux lèvres, la respiration gênée, le pouls rapide, la température élevée.

Depuis le matin à six heures, les crises se répètent sans arrêt, toute les trois minutes environ, crises généralisées, violentes.

On pratique entre deux crises une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien très hypertendu jaillit en jet. Le rythme des crises n'est en rien influencé par la ponction.

On fait alors une injection intraveineuse de Somnifène. Les crises cessent immédiatement; la malade passe peu à peu du coma au sommeil, la respiration se régularise, l'hypersécrétion salivaire cesse. La température descend à la normale et le lendemain, la malade se réveille comme d'un sommeil naturel, exténuée, mais sans aucun phénomène nerveux apparent.

Un examen ultérieur montra l'absence de tout symptôme organique, le caractère négatif du Wassermann.

Cette jeune fille est restée longtemps en observation à l'hôpital, soumise à un traitement par le gardénal et sans aucune crise nouvelle.

Elle a été suivie ultérieurement à la consultation, a conservé encore des crises, mais n'a plus eu d'accidents d'une gravité analogue. Elle serait morte en 1931, probablement de crise épileptique.

LA CHLOROFORMISATION

Nous terminerons l'exposé des traitements actuellement bien réglés de l'état de mal épileptique, en mentionnant un traitement déjà proposé depuis longtemps, mais peu usité : la narcose par chloroformisation.

Robinson en 1910 dans le *Journal of the American Association*, puis Sicard, la conseille dans l'état de mal.

Le fait bien connu de la cessation des crises d'épilepsie à l'occasion d'une intervention chirurgicale avec anesthésie a sans doute suggéré cette méthode. Nous ferons incidemment remarquer que si le chloroforme semble agir directement sur la cellule nerveuse, la suppression des crises peut relever dans ce cas d'une autre pathogénie. Nous voulons faire allusion à l'établissement d'un état d'acidose sanguine éminemment anti-épileptogène, créé par la diète pré et post-opératoire.

Quoi qu'il en soit de la pathogénie, dans des cas particulièrement rebelles, cette méthode semble devoir donner d'excellents résultats. Nous en apportons une observation très démonstrative.

OBSERVATION

Le 14 décembre, M. E., 21 ans, couturière, est amenée d'urgence à Saint-Antoine dans le coma, en état de mal comitial.

On ne note dans ses antécédents aucune maladie grave.

Elle est née à terme, après accouchement normal.

Son frère, actuellement âgé de 17 ans, est bien portant, non épileptique.

Sa première crise apparaît à 12 ans 1/2 à la puberté, se renouvelant aux trois ou quatre premières périodes menstruelles.

Une aménorrhée d'un an amène la cessation des crises. Elles réapparaissent avec les règles vers 14 ans, mais ne se reproduisent plus tous les mois.

Traitée à Sainte-Anne par le gardénal, une amélioration notable la première année devient rapidement nulle. La malade fait une dizaine de crises la deuxième année de son traitement, une par mois la troisième.

Depuis le début de cette année, elle prend sans résultat du belladonal.

A l'entrée de cette malade dans le service, les crises se succèdent toutes les cinq ou dix minutes.

Elles cèdent à une injection intraveineuse de 5 cc. de Somnifène pour réapparaître le lendemain et céder de nouveau à une deuxième injection de Somnifène à la même dose associée à une ponction lombaire. La température est alors de 39,1.

Les crises réapparaissent le troisième jour. On procède alors à une chloroformisation prolongée qui arrêtera définitivement les crises et cinq jours après, la température revient à la normale.

Mais, le deuxième jour de son hospitalisation, alors que la malade n'était pas dans le coma, mais fortement prostrée, une volumineuse eschare de toute la région sacrée apparaîtra, creusant en profondeur jusqu'au sacrum.

La malade restera dans le service jusqu'au 8 janvier. Elle reçoit par jour, une injection de génésérine, une injection intra-musculaire de 0,20 ctg, de gardénal sodique et 4 grammes de chloral.

Les crises comitiales ont définitivement cessé.



L'ACETYLCHOLINE

Nous voulons insister maintenant sur un traitement tout récent de l'état de mal, basé sur l'étude des modifications de la circulation encéphalique au cours de l'accès. Il s'agit d'un traitement véritablement étiologique des crises comitiales par l'acétylcholine et ses sels.

Sans vouloir préjuger de la cause première de l'état de mal, facteur lésionnel ou prépondérance du facteur humoral, les auteurs modernes ont précisé les conditions physio-pathologiques d'apparition de l'accès.

Depuis longtemps déjà, au cours d'une trépanation, de nombreux auteurs (Walther et Leriche en apportent chacun une observation) avaient noté au cours de la crise : la rétraction du cerveau, l'arrêt du battement cérébral, les contractions violentes des vaisseaux pie-mériens, le spasme des vaisseaux rétiniens; beaucoup plus rarement, un gonflement du cerveau avec congestion simple ou oedémateuse succédant sans doute à la phase de spasme vasculaire.

Etienne et Richard publient dernièrement, dans la *Revue médicale de l'Est*, l'observation d'un épilepti-

que sur lequel ils ont pu observer à l'oscillomètre de Pachon, alors que les battements artériels persistaient à l'humérale, un spasme de la radiale, cédant à l'inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle. — Ces spasmes périphériques disparaissent en même temps que les crises comitiales par l'application d'un traitement thyro-ovarien.

Ces deux auteurs concluent au déclenchement de la crise épileptique par anémie corticale consécutive au spasme, commandé lui-même par une action nerveuse organo-végétative.

Pour Nové-Josserand, les lésions ultérieures d'encéphalite diffuse tiendraient sous leur dépendance la persistance de l'état de mal.

Ces phénomènes vasculaires viendraient donc corroborer les données cliniques de déséquilibre vago-sympathique, tels qu'en témoignent : la variabilité du réflexe oculo-cardiaque, la vivacité du réflexe pilo-moteur, la réaction anormale de ces malades à certaines substances vago ou sympathico-toniques étudiées par Robert Pierre.

Il était donc logique d'essayer l'action des vasodilatateurs sur l'état de mal.

Roch (*Presse médicale*, du 26 décembre 1931) préconise dans les accidents épileptiformes d'origine pleuro-pulmonaire les inhalations de nitrite d'amyle.

Marchand avec Pruvost, de Sèze et Meyer, les injections d'acécoline à fortes doses.

Raymond Sorel (Société Médicale des Hôpitaux, 26 janvier 1931) emploie avec un succès passager l'acécoline dans un cas d'accès subintrants d'épilepsie Bravais-jacksonienne, accidents prémonitoires d'une hémiplégie par ramollissement cérébral.

Nous avons pu essayer dans le service du Docteur Pagniez les injections d'acécoline sur deux cas d'état de mal comital dont l'un particulièrement grave.

Dans la *Presse médicale* du 25 avril 1931, Villaret donne sa préférence au chlorure d'acétylcholine en injections intra-musculaires. Ce serait le plus stable et le plus riche en acétylcholine des dérivés halogénés de ce corps.

Nous avons employé des solutions fraîchement préparées d'acécoline à la dose de 0,20 centigrammes en injections intra-musculaires ou sous-cutanées.

OBSERVATION I

Le 21 novembre 1931, à 8 heures du matin, on amène à l'Hôpital Saint-Antoine, un homme âgé de 41 ans dans le coma.

C'est un machiniste qui, au cours de son travail, 7 ans 1/2 auparavant, subit un gros traumatisme crânien. Une poutre en tombant lui a heurté le front, déterminant un enfoncement qui nécessite alors une trépanation.

Celle-ci a laissé une perte de substance osseuse importante, médiane, en pleine région frontale.

Six mois plus tard, le blessé présente pour la première une crise d'épilepsie.

Depuis cette époque, les crises se renouvellent deux à trois fois par an. Elles sont précédées la veille de lassitude, de sensation de malaise, d'appréhension vague. Elles débutent par des mouvements désordonnés des yeux, de l'amblyopie. Le malade perd connaissance et tombe. Les crises s'accompagnent presque toujours de miction involontaire, jamais de morsure de la langue.

Notons chez ce malade, l'absence de tout traitement régulier.

Depuis quelque temps, les crises devenaient plus fréquentes et plus intenses, ne dépassant pas toutefois cinq à six par an.

Le 21 novembre, à 5 heures du matin, apparaissent des crises subintrantes. A 8 heures, le malade est dans le coma. Il a présenté six accès.

Ce sont des crises typiques d'épilepsie Bravais Jacksonienne : mouvements toniques et cloniques de tout le côté droit avec déviation des traits à droite, secousses des paupières, bave; phase de stertor.

Entre les accès, le coma persiste. Les réflexes sont un peu vifs à droite. Il n'y a pas de Babinski; les pupilles réagissent à la lumière.

A l'auscultation, on entend à la base un souffle diastolique d'insuffisance aortique. On ne note cepen-

dant aucun antécédent de rhumatisme articulaire aigu, ni de syphilis.

La tension artérielle est de 12 — 7.

L'examen des urines ne montre ni albumine, ni sucre.

La température est à 37,8.

Dès son entrée le malade reçoit une injection sous-cutanée de 0,10 ctg. de gardénal sodique.

Le nombre des crises augmente : 7 de 8 heures à 10 h. 30; 4 de 10 h. 30 à 11 h. 20. Soit, depuis cinq heures un total de 17 crises.

On pratique alors une injection de 0,20 ctg. d'acécoline.

A 11 h. 30, le malade présentait sa dernière crise convulsive. L'après-midi, le coma tend à se dissiper; la température est à 39,3.

Le lendemain matin, le malade a repris connaissance, la température est à 36,8; la tension artérielle remonte à 14-9.

Deux jours plus tard, il sort sur sa demande, absolument normal en apparence.

OBSERVATION II

L. Emile, 41 ans, ajusteur, entre dans le service le 19 mars 1931 avec le diagnostic de paralysie générale.

Dans ses antécédents, on note :

En 1917, un chancre syphilitique de la verge.

Régulièrement traité pendant quatre ans par injec-

tions de Néo-Salvarsan, le malade fait, en 1922, une fracture de l'humérus vraisemblablement spontanée. Une ponction lombaire se révèle alors positive.

Jusqu'en 1926, traitement régulier par injections intra-veineuses à Saint-Louis. Depuis, le malade n'a suivi aucun traitement.

Il avoue un peu d'éthylisme; son sommeil est agité de cauchemars.

Cliniquement, on note seulement une dysarthrie marquée, associée à une trémulation des muscles de la langue et péri-buccaux.

L'examen du système nerveux et des autres organes est absolument négatif; si ce n'est, sur la verge, la cicatrice du chancre.

Depuis huit jours cependant, le malade se sent fatigué; il éprouve une certaine gêne respiratoire.

Deux jours après son entrée, ce paralytique général présente brusquement, pour la première fois, semble-t-il, un état de mal comitial.

Des crises subintrantes d'Epilepsie Bravais Jacksonienne à début facial gauche avec généralisation au bras et à la jambe gauche débutent à 14 h. 30.

Les contractures durent quelques secondes à quelques minutes, reprenant aussitôt à la moindre excitation ou spontanément.

A 16 heures, une injection sous-cutanée de 0,20 ctg. de gardénal sodique n'amène aucune amélioration.

A 16 h. 30, l'état du malade est alarmant, les crises

sont subintrantes, la face rouge, couverte de sueurs. On note de la bave aux commissures labiales.

Les réflexes tendineux ne sont pas modifiés, le Babinski est indifférent.

La température progressivement ascendante à 40,5, l'impossibilité de prendre la tension artérielle font craindre une mort prochaine.

On fait une injection sous-cutanée de 0,20 ctg. d'acécoliné. En l'espace d'une heure environ, tous les phénomènes rentrent dans l'ordre; le malade reprend un faciès normal; il s'endort à 18 heures.

Le lendemain, la température est redescendue à 37° : il ne persiste de la crise qu'un Babinski gauche.

Mais, l'évolution progressive de la confusion mentale et l'agitation du malade nécessitent son transfert à Sainte-Anne, trois jours plus tard, au cours desquels il ne présentera pas de nouvelles crises comitiales.

OBSERVATION III

Le Docteur De Gennes a bien voulu nous communiquer deux de ses observations personnelles publiées en mars 1932 à la Société Médicale des Hôpitaux.

Dans sa première observation, « il s'agit d'une jeune femme de 32 ans dont le mal comitial remontait à huit ans environ.

A l'âge de 24 ans, sans cause apparente, elle avait présenté une première crise typique. Depuis, les accès

s'étaient reproduits à intervalles variables de deux ou trois mois, apparaissant plus souvent au moment de la phase prémenstruelle, atténués et espacés par le gardénal, suspendus par une grossesse terminée par une fausse couche spontanée de trois mois.

Les accès de Grand Mal étaient souvent, depuis l'emploi du gardénal, remplacés par des équivalents : crises de pâleur, vertiges ou absences. La maladie était à ce point atténuée que la malade avait pu continuer son métier de couturière et ne présentait aucun trouble dans l'intervalle des crises.

En juin 1930, un médecin examina la malade et pensa que ces crises comitiales d'apparition tardive pourraient bien être d'origine syphilitique. Il fit une ponction lombaire qui montra une légère hyperalbuminose (0,40 ctg.), pas de lymphocytose et un benjoin négatif. Sur la foi de l'hyperalbuminose et d'une réaction de Aecht légèrement positive dans le sang, il entreprit un traitement arsenical.

La première injection de Novarséno-benzol (0,15 ctg.) fut bien supportée; mais, trois jours après, survenait un accès épileptique typique.

La seconde (0,30 ctg.) ne détermina aucun trouble immédiat, mais deux jours plus tard, éclatait un état de mal comitial d'une violence extrême. C'est à ce moment qu'il nous fut donné pour la première fois d'examiner la malade (26 juin 1930), alors que l'état de mal durait depuis plus de huit heures.

Elle présente alors un aspect très alarmant; les crises se succèdent tous les quarts d'heure environ, soit sous la forme de grandes attaques convulsives, soit sous celle d'accès incomplets, accompagnés d'une pâleur extrême de la face. La malade reste dans un coma complet dans l'intervalle des crises. La température est à 40°; le chiffre de l'urée sanguine est à 1 gr. 10. Le pouls bat à 120, les pupilles sont dilatées, les réflexes abolis.

Tout a été mis en œuvre pour faire cesser cet état : brômure, gardénal à hautes doses, lavement de chloral, ponction lombaire, sans aucun résultat.

Nous tentons alors d'injecter sous la peau vingt centigrammes de chlorure d'acétylcholine.

Au bout de vingt minutes environ, l'aspect de la malade semble s'améliorer, la pâleur de la face s'atténue, les pupilles redeviennent sensibles à la lumière; les accès s'espacent et surtout diminuent d'intensité.

Après deux heures, la patiente reprend connaissance, la température s'abaisse à 38,4.

Quatre heures après l'injection, les accès n'ayant pas reparu, la malade s'endort d'un sommeil profond.

Nous avons eu depuis des nouvelles de cette malade; l'acécoline a été continuée chez elle à la dose de 0,20 ctg, par jour pendant 10 jours; mais, alors que cette médication semble bien avoir agi sur le mécanisme de l'état de mal, elle ne semble avoir eu sur le retour des crises aucun pouvoir préventif, puisque, quinze

jours après cet état de mal, en plein traitement par l'acécoline, la malade présentait une nouvelle crise typique d'épilepsie.

Depuis, les crises ont repris leur rythme antérieur, améliorées par le gardénal dans leur intensité et dans leur rythme, et la malade n'a plus jamais reçu de traitement spécifique. »

OBSERVATION IV

« La seconde observation est plus banale. Il s'agit d'un grand épileptique, M. D., 24 ans, présentant des accès typiques de mal comitial depuis l'âge de 12 ans. Les crises se produisaient à intervalles variables au rythme de 6 à 8 par mois, mais toujours suivant le même type.

L'accès était précédé presque toujours par une aura sensitive caractérisée par un picotement de la lèvre, accompagnée de pâleur de la face et parfois d'urticaire des membres supérieurs. Puis la crise se produisait selon le type classique avec ses trois phases tonique, clonique et résolutive.

Nous eumes plusieurs fois l'occasion d'examiner le malade entre ses crises. Il ne présentait à l'examen aucun signe somatique appréciable : cœur normal, tension basse, réflexes normaux, pupilles réagissant normalement à la lumière, liquide céphalo-rachidien normal, toutes réactions sérologiques négatives. Réflexe oculocardiaque normal, urée : 0,24.

Le 24 août 1930, le malade, étant venu nous consulter à l'hôpital Cochin, fut pris pendant notre examen des prodrômes annonçant habituellement ses crises : pâleur de la face et picotement de la lèvre. Plusieurs examens de sang, faits à ce moment, montrèrent, à l'inverse de ce qu'on constate habituellement au cours des crises comitiales, une hypoleucocytose très importante (1.500 globules blancs par mm³, comprenant : 44 % de polynucléaires, 50 lymphocytes, 2 grands mononucléaires, 2 éosinophiles, 2 polyneutrophiles).

Trois examens successifs faits en un quart d'heure montrèrent des chiffres analogues. De plus, la température centrale du malade s'était élevée à 38,5, alors que le sujet, attendant notre visite, était au repos depuis plus d'une heure et qu'il n'avait présenté aucun mouvement convulsif.

La crise survint cinquante minutes environ après le début de ces prodrômes, malgré une injection d'un centigramme de morphine et l'ingestion de 0,20 ctg. de gardénal. Il est à noter qu'à la fin de la crise, la température s'élevait à 39 et le chiffre des leucocytes atteignait 12.000.

Le 11 octobre 1930, le malade, ayant spontanément cessé depuis quelques jours l'ingestion régulière de gardénal, fut pris, à la suite des prodrômes habituels, d'une crise comitiale particulièrement intense, faite d'attaques imbriquées se succédant sans phase de stertor et termi-

minées après vingt minutes environ par une phase comateuse.

Une demi-heure plus tard survenait une nouvelle crise; puis, les crises se renouvelèrent tous les quarts d'heure environ laissant le malade dans le coma dans leur intervalle.

Nous fûmes appelés auprès de lui alors que cet état de mal durait depuis 22 heures. Le malade reçut alors 2 injections successives de 0,20 ctg. d'acécoline. A la suite de la seconde injection, il nous parut se produire une légère sédation dans le rythme des crises. Trente minutes plus tard, celles-ci s'arrêtaient complètement, laissant le malade dans un coma qui se prolongea pendant plusieurs heures. »

OBSERVATION V

Nous empruntons une dernière observation au Professeur Etienne, de Nancy, qu'il publia en collaboration avec Louyot et Simonin en 1931 dans la *Revue médicale de l'Est*.

Il s'agissait d'une femme atteinte depuis de longues années d'Épilepsie Bravais-Jacksonienne. Elle présentait un accès tous les mois, la veille ou le premier jour des règles.

En novembre 1930, apparaît un état de mal. Les secousses convulsives, dans tout le côté droit, se répètent toutes les dix minutes environ.

Une injection intraveineuse de gardénal sodique

abaisse le nombre des crises à dix en 24 heures. Ces accès subintrants persistent 48 heures; ils sont complètement supprimés par une injection sous-cutanée de 0,50 ctg. de chlorure d'acétylcholine.

Si dans ces cinq observations, les injections d'acécoline eurent une action indéniable, il ne semble pas que les résultats soient toujours aussi constants. De Gennes aurait observé deux cas d'état de mal, l'un évoluant vers la guérison, l'autre vers la mort, sans que les accès aient été influencés en quoi que ce soit par les injections d'acécoline.

Néanmoins, l'inefficacité absolue de cette médication pourrait peut-être dans certains cas apporter un élément de présomption en faveur de crise pithiatiques dans les cas difficiles où la clinique reste hésitante.

C'est à ce titre que nous rapportons l'observation suivante.

OBSERVATION

Le 11 décembre 1931 entre à l'hôpital une jeune femme, âgée de 26 ans, domestique, présentant des crises convulsives subintrantes.

Cette malade n'a eu dans son enfance aucune maladie grave. Elle a présenté deux crises semblables : l'une à 12 ans, l'autre à 18.

Apparus dans l'après-midi, les accès persistent avec

une extrême fréquence. L'état général n'est pas touché ; la température est à 37,4. On note :

une écume abondante aux lèvres,
une déviation conjuguée de la tête et des yeux,
pas de Babinski au cours des crises.

A l'examen des urines, léger louche d'albumine.

La probabilité d'un état de mal comitial fait pratiquer une injection de 0,20 ctg. d'acécoline.

Le lendemain et le surlendemain, les accès persistent avec une fréquence croissante malgré cette injection d'acécoline et une injection sous-cutanée ultérieure de 0,30 ctg. de gardénal sodique.

L'état général reste satisfaisant. Température : 37,5. Le diagnostic de crises pithiatiques est à discuter.

Une flagellation de la face fait sortir la malade de son coma, déclanchant une scène de cris et de larmes. Une rétention d'urine cesse spontanément.

Les crises s'espacent les jours suivants, soit 5 en trois jours. Cinq jours après l'entrée de la malade à l'hôpital, elles disparaissent complètement.

Ultérieurement, l'examen physique se révèle entièrement négatif, si ce n'est une salpingite qui nécessitera quinze jours d'hospitalisation.

L'interrogatoire permet d'attribuer à des soucis intimes le déclanchement de ces crises pithiatiques.

CONCLUSIONS

Est-il possible dans l'état actuel de nos connaissances physio-pathologiques de l'état de mal comitial d'établir une règle de traitement précise de cette affection?

De telles conclusions seraient certainement prématurées.

Sans doute, la majorité des auteurs s'accorde pour donner sa préférence au Gardénal. Mais, si celui-ci se montre inactif, nous nous trouvons en présence de trois méthodes thérapeutiques sans qu'aucune indication ne puisse orienter notre choix.

Néanmoins, la narcose par chloroformisation semble devoir rester la toute dernière ressource.

Les injections d'acécoline présentent l'avantage d'une innocuité absolue, d'une pratique facile par voie sous-cutanées ou intramusculaire, d'une réponse souvent immédiate. Malheureusement, les observations sont encore trop peu nombreuses pour les conseiller systématiquement.

Par contre, si les injections de Somnifène ont l'in-

convénient de nécessiter la voie intraveineuse dans la plupart des cas, l'expérience de ces dernières années en a montré l'efficacité et l'innocuité relative. Les accidents mortels, en effet, sont devenus rares avec les techniques actuelles; et les restrictions, qu'on peut apporter à la généralisation de son emploi dans des affections bénignes, ne trouvent plus leur application devant le pronostic éminemment grave de l'état de mal comitial.

Il semble donc qu'on doive conseiller l'échelle thérapeutique suivante : gardénal, somnifène, acécoline et enfin, en dernier ressort, la chloroformisation.

Vu le Doyen
BALTHAZARD.

Vu le Président
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Amat (R.). — Contribution à l'étude de l'état de mal épileptique convulsif basée sur les indications (*Thèse de Montpellier*, 3 février 1926).
- Allen (R.-C.-). — Un cas d'état de mal épileptique. Ponction lombaire. Guérison (*Brit. Méd. Journ.*, avril 1908, T. II, p. 865).
- Bapt. — Des divers traitements de l'agitation au cours de l'excitation maniaque (*Thèse*, 1927).
- Bouttier Henri. — L'état de mal épileptique (Masson, s. d., in-8, p. 487-526).
- Boyer (P). — Quelques considérations sur le traitement actuel de l'épilepsie (*La Vie médicale*, 9 avril 1926, N° 14, p. 645).
- Brissot. — Syndrômes d'E. B. J. avec crises subintrantes traitées avec succès par une injection intraveineuse de somnifène (*Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, Strasbourg, 1^{er} juillet 1930, N° 13, p. 278-279).
- Chavany (J.-A.). — Réflexions sur l'épilepsie et son traitement (*Journal de Médecine et de Chirurgie prati-*

- ques, Paris, 10 juin 1931, T. III, 11^e cahier, p. 388-401).
- Cestan (R.). — Epilépsies in « Livre de R. Cestan » : « Les épilepsies » (Flammarion, 1922, p. 238-270).
- Cestan et Pérès. — Le somnifène dans l'état de mal épileptique 1 *Toulouse médical*, 15 juillet 1926, N^o 14, p. 443-445).
- Colin (R.). — Contribution à l'étude et au traitement de l'épilepsie dite essentielle (Thèse, Faculté de Nancy, 1925).
- Crouzon. — Le syndrome épilepsie.
- Damaye (H.). — Formes et traitement de l'état de mal comitial (*Annales Médico-psychologique*, Masson, N^o 4, nov. 1929, T. II, p. 293-297).
- Demole. — La cure sédatrice en psychiatrie. Utilisation du somnifène (Jouve, 1922).
- Etienne. — *Revue Médicale de l'Est* (Tome LIX, N^o 5, p. 166-168).
- Etienne et Richard. — Un nouveau cas de syndrome pluri-glandulaire avec épilepsie tardive (*Soc. médicale des Hôpitaux*, Paris, 30 janv. 1920).
- Epilepsie d'origine endocrinienne et essai d'une pathologie à point de départ cortical (*Revue Méd. de l'Est*, 15 mai 1922).
- Friedel. — *Archives de Neurologie* (août 1906).
- Glouskhoff (A.). — Applications thérapeutiques de la ponction lombaire dans l'état de mal épileptique (Assemblée Soc. des Méd. de l'asile psychiatrique

- Novoskamenskaïa, Saint-Pétersbourg. Séance du 16 mai 1912).
- Lucchini Pierre. — Du traitement de l'état de mal dans l'épilepsie (Thèse, Paris 1916-17).
- Maillard (G.). — Traitement de la maladie épileptique (*Bull. Méd.*, 21 sept. 1921, p. 769 et in : Bergès. Thèse de Paris, 1911).
- Marchand. — *Gazette des Hôpitaux* (16 déc. 1931, p. 100).
- Pagniez (P.-H.). — La thérapeutique actuelle de l'épilepsie. Evolution des faits et des idées (in : *L'Encéphale*, Paris, janvier 1931, p. 59-73).
- L'épilepsie. — Conceptions actuelles sur sa pathogénie et son traitement (Masson, 1929).
- Pagniez et Lieutaud. — Phénomènes de type anaphylactique dans la pathogénie de certaines crises comitiales (*Presse Méd.*, 19 nov. 1919, XXVII, p. 693).
- Pichenot et Castin. — Un cas d'état de mal épileptique traité par la ponction lombaire (*L'Encéphale*, janv. 1907, p. 71. Ibid. : 10 août 1910, p. 120).
- Rimbaud, Boulet et Chardonneau. — Le somnifène dans le traitement de l'état de mal épileptique (Séance du 8 janv. 1926) in (*Bulletins et mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 janv. 1926, N° 2. T. L.).
- Riser. — Le somnifène dans la pratique neuro-psychia-

trique (*Pratique Médicale Française*, N° 12 bis, déc. 1925).

Roch. — *Presse Médicale*, 26 déc. 1931, p. 1.912.

Rone (H.). — Contribution à l'étude du Tr. de l'agitation dans les maladies mentales. Le somnifène intraveineux chez les grands agités (1925, Lyon, Imp. Bosc.).

Sorel. — L'état de mal épileptique. — Son traitement par le somnifène (U. M. F. I. A., janv. 1930).

Soc. Méd. des H. de Paris (26 janv. 1931).

Sorel et Vieu. — Action du somnifène dans l'état de mal épileptique (*Toulouse Médical*, 15 juillet 1926, N° 14, p. 440-443).

Tissot. — Epilepsie et Ponction lombaire (*Progrès Méd.*, 9 mai 1908).

Villaret. — Etude critique sur l'emploi des éthers sels de la choline en clinique (*Presse médicale*, 25 avril 1931, N° 33).



LES IMPRIMERIES ASSOCIÉES

36, RUE GODOT-DE-MAUROY

PARIS-IX^e





